ORIENTAÇÕES SOBRE O TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DO PACIENTE ADULTO HOSPITALIZADO COM COVID-19

CORONAVÍRUS
COVID - 19

COORDENAÇÃO

Carlos Roberto Ribeiro de Carvalho
- *HC/FMUSP*

Maicon Falavigna
- *HMV*
- *IATS*

ELABORAÇÃO

Alexandre Prehn Zavascki
Médico infectologista
- *Hospital Moinhos de Vento (HMV)*
- *Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)*
- *Faculdade de Medicina (FAMED)/Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)*

Ana Paula da Rocha Freitas
Médico emergencista
- *Associação Brasileira de Medicina de Emergência (ABRAMEDE)*
- *Hospital de Pronto Socorro de Porto Alegre (HPS)*
- *Hospital Mãe de Deus (HMD)*

Carlos Roberto Ribeiro de Carvalho
Médico intensivista e pneumologista
- *Hospital das Clínicas (HC)/Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP)*

Cinara Stein
Metodologista
- *Hospital Moinhos de Vento (HMV)*

Clovis Arns da Cunha
Médico infectologista
- *Sociedade Brasileira de Infectologia (SBI)*

Débora Dalmas Gräf
Metodologista
- *Hospital Moinhos de Vento (HMV)*

Felipe Dal-Pizzol
Médico intensivista
- *Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB)*

Flávia Ribeiro Machado
Médica Intensivista
- *Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB)*
- *Escola Paulista de Medicina/Hospital São Paulo (Unifesp) (professora)*

Hélio Penna Guimarães
Médico intensivista e emergencista
- *Associação Brasileira de Medicina de Emergência (ABRAMEDE) (presidente)*

José Luis Gomes do Amaral
Médico intensivista e anestesiologista
- *Associação Médica Brasileira (AMB)*

José Tadeu Monteiro
Médico Pneumologista
- *Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT)*

Juliana Carvalho Ferreira
Médica intensivista e pneumologista
- *Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB)*
- *Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT)*
- *Instituto do Coração (InCor)/Hospital das Clínicas (HC)/Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP)*

Karlyse Claudino Belli
Metodologista
- *Hospital Moinhos de Vento (HMV)*

Luciano César Pontes de Azevedo
Médico intensivista
- *Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB)*
- *Hospital das Clínicas (HC)/Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP)*
- *Hospital Sírio-Libanês (HSL)*

Maicon Falavigna
Médico epidemiologista
- *Hospital Moinhos de Vento (HMV)*
- *Instituto de Avaliação de Tecnologia em Saúde (IATS)*

Marcone Lima Sobreira
Médico cirurgião vascular e endovascular
- *Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular (SBACV)*
- *Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (HC-FMB/UNESP)*

Maria Beatriz Souza Dias
Médica infectologista
- *Hospital das Clínicas (HC)/Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP)*
- *Hospital Sírio-Libanês (HSL)*

Maura Salaroli de Oliveira
Médica infectologista
- *Hospital das Clínicas (HC)/Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP)*
- *Hospital Sírio-Libanês (HSL)*

Michelle Silva Nunes
Farmacêutica
- *Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB)*

Ricardo Machado Xavier
Médico reumatologista
- *Sociedade Brasileira de Reumatologia (SBR) (presidente)*

Suzana Lobo
Médica intensivista
- *Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB)(presidente)*
- *Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP)*

Rosemeri Maurici da Silva
Médica pneumologista
- *Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT)*

Verônica Colpani
Metodologista
- *Hospital Moinhos de Vento (HMV)*

Viviane Cordeiro Veiga
Médica intensivista
- *Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB)*
- *BP - A Beneficência Portuguesa de São Paulo*

ORGANIZAÇÃO

Ávila Teixeira Vidal
- *DGITIS/SCTIE/MS*

Carlos Roberto Ribeiro de Carvalho
- *HC/FMUSP*

Clementina Corah Lucas Prado
- *DGITIS/SCTIE/MS*

Maicon Falavigna
- *HMV*

Vania Cristina Canuto Santos
- *DGITIS/SCTIE/MS*

CONTEXTUALIZAÇÃO

O presente documento tem como objetivo orientar o tratamento farmacológico de pacientes adultos em unidades de urgência e emergência, leitos de enfermaria e de terapia intensiva, sendo aplicável a serviços de saúde, públicos ou privados, que prestam atendimento a pacientes com COVID-19. Detalhamento sobre o tratamento de gestantes e puérperas, assim como tratamento de pacientes não hospitalizados, estão contidos em outros documentos recentemente publicados pelo Ministério da Saúde.

As recomendações aqui contidas foram adaptadas a partir de diretrizes nacionais e internacionais recentes, com a contextualização para o cenário brasileiro, com a participação de representantes do Ministério da Saúde, de sociedades médicas, de hospitais de excelência e de universidades.

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO

As seguintes terapias estão indicadas no tratamento do paciente hospitalizado com COVID-19:

- Anticoagulantes em dose de profilaxia para tromboembolismo venoso, sendo o uso preferencial de heparina não fracionada, na dose de 5.000 UI, SC, 8/8h, enquanto o paciente estiver hospitalizado (ver **Tabela 1** para ajustes para peso e função renal);
- Corticosteroides nos pacientes com uso de O_2 suplementar, sendo o uso preferencial de dexametasona, IV ou VO, na dose de 6mg/dia, por 10 dias.

Adicionalmente:

- O uso de tocilizumabe pode ser considerado em pacientes em uso recente de CNAF ou VNI, em franca deterioração clínica. Contudo, atualmente, não há aprovação em bula para essa indicação e há incertezas no acesso ao medicamento devido à indisponibilidade para suprir a demanda potencial (maio/2021);
- Os antimicrobianos não devem ser utilizados de rotina, devendo ser considerados somente naqueles pacientes com suspeita de infecção bacteriana associada;
- Em relação ao rendesivir, o benefício clínico evidenciado não justifica uso de rotina;
- Os seguintes medicamentos não devem ser utilizados para o tratamento do paciente hospitalizado com COVID-19, uma vez que estudos clínicos não mostraram benefício: cloroquina, hidroxicloroquina, azitromicina, colchicina, plasma convalescente, associação de casirivimabe e imdevimabe, lopinavir/ritonavir e ivermectina.

Figura: Intervenções farmacológicas para o tratamento da COVID-19 em pacientes hospitalizados

Resumo das recomendações

MEDICAMENTOS PARA TRATAMENTO HOSPITALAR DO PACIENTE COM COVID-19

ANTICOAGULANTES
(atentar ajuste para peso e função renal)

Preferencial:
- Heparina não-fracionada 5000 UI, SC, 8/8hs.

Alternativas:
- Enoxaparina 40 mg, SC, 1x/dia.
- Foundaparinux 2,5 mg, SC, 1x/dia.

CORTICOESTEROIDES
(em pacientes em uso de oxigênio)

Preferencial:
- Dexametasona, 6 mg, IV ou VO, 1x/dia, por 10 dias.

Alternativas:
- Hidrocortisona, 50 mg, IV, 6/6hs, por 10 dias.
- Metilprednisolona, 40 mg, IV, 1x/dia, por 10 dias.

ANTIMICROBIANOS
(conforme protocolos institucionais)

Somente na suspeita ou presença de infecção bacteriana associada.

TOCILIZUMABE

- 8 mg/kg (máx 800 mg), IV, dose única.

Pacientes em VNI ou CNAF. Atualmente, não há aprovação em bula para essa indicação e há incertezas no acesso ao medicamento devido à indisponibilidade para suprir a demanda potencial (maio/2021).

BENEFÍCIO CLÍNICO NÃO JUSTIFICA USO DE ROTINA: rendesivir.

SEM EVIDÊNCIA PARA BENEFÍCIO CLÍNICO NO PACIENTE HOSPITALIZADO: azitromicina, casirivimabe + imdevimabe, cloroquina, colchicina, hidroxicloroquina, ivermectina, lopinavir/ritonavir e plasma convalescente.

RECOMENDAÇÕES

Abaixo, apresentamos as recomendações detalhadas para cada uma das medicações avaliadas. Os termos 'recomendamos' e 'sugerimos' denotam graus de ênfase diferente. O termo 'recomendamos' representa uma recomendação forte, a qual deve ser incorporada como rotina, seja para o uso ou não uso de uma dada intervenção. O termo 'sugerimos' é destinado a recomendações condicionais, a qual é aplicável na maioria das situações, contudo, seja por ausência de evidência robusta, seja por variabilidade esperada na efetividade do tratamento, em algumas circunstâncias não seguir essa recomendação é justificável.

A seguir apresentamos as recomendações detalhadas para cada uma das intervenções. Os termos 'recomendamos' e 'sugerimos' denotam graus de ênfase diferente:

- 'Recomendamos' representa uma recomendação forte, a qual deve ser incorporada como rotina, seja para o uso ou não de uma dada intervenção.
- 'Sugerimos' representa uma recomendação condicional, a qual é aplicável na maioria das situações, contudo, seja por ausência de evidência robusta, seja por variabilidade esperada na efetividade do tratamento, outras condutas podem ser justificáveis.

1. CORTICOSTEROIDES

1.1. Recomendamos o uso de dexametasona 6 mg, IV ou VO, 1x ao dia, por 10 dias, em pacientes hospitalizados com COVID-19, em uso de oxigênio suplementar.

1.2. Sugerimos não utilizar corticosteroides em pacientes hospitalizados com COVID-19, que não estão em uso de oxigênio suplementar.

Considerações

- Se não houver dexametasona disponível, sugerimos os seguintes corticosteroides:
  - o Primeira alternativa: Hidrocortisona, 50 mg, IV, 6/6hs;
  - o Segunda alternativa: Metilprednisolona 40 mg, IV, 1x/dia;
  - o Outros corticosteroides podem ser utilizados, em doses equivalentes, como prednisona 40 mg, VO, 1x/dia.
- Não utilizar corticosteroides em pacientes que não demandam oxigênio suplementar;
- O uso de corticosteroides conforme preconizado (baixas doses, limitado a 10 dias) pode ser interrompido abruptamente, não sendo necessário retirada gradual;
- Não há necessidade de continuar o tratamento após alta;
- Corticosteroide oral deve ser utilizado apenas em pacientes com via enteral pérvia, podendo ser administrado junto à alimentação. Não havendo certeza de adequabilidade da VO (por exemplo, paciente crítico), preferir a via IV sempre que possível;
- Há incerteza sobre a dose ótima no paciente em ventilação mecânica, podendo ser utilizado doses maiores, limitadas a 20 mg/dia de dexametasona ou 100 mg/dia de metilprednisolona;
- Não há evidência de benefício para uso de pulsoterapia com corticosteroides no paciente com COVID-19. Não se conhece os efeitos da imunossupressão na evolução da doença, e espera-se aumento do risco de infecções associadas;
- Pacientes com outras indicações para o uso de corticosteroides (por exemplo: asma ou doença pulmonar obstrutiva crônica exacerbadas, uso prévio devido a doenças reumatológicas, maturação pulmonar em gestantes), devem fazê-lo de acordo com indicação clínica;
- Não é possível fazer recomendação quanto à substituição ou não de dexametasona por hidrocortisona no paciente com COVID-19 e choque séptico, com as duas alternativas sendo válidas nas doses estabelecidas, contudo, ambos não devem ser utilizados concomitantemente.

2. ANTICOAGULANTES

2.1. Recomendamos o uso de anticoagulantes em doses de profilaxia para tromboembolismo venoso em pacientes hospitalizados com COVID-19.

2.2. Sugerimos não utilizar doses intermediárias ou anticoagulação terapêutica em pacientes com COVID-19 sem evidência de tromboembolismo.

Considerações

- Para profilaxia sugerimos (**Tabela 1**):
  - o Preferencial: Heparina não fracionada (HNF), ou;
  - o Alternativa 1: Enoxaparina;
  - o Alternativa 2: Fondaparinux.
- A profilaxia está contra-indicada em pacientes com contagem de plaquetas < 30.000 por mm^3;
- Enoxaparina e fondaparinux aparentam ser semelhantes, com a vantagem da enoxaparina possuir maior número de estudos e maior experiência de uso;
- Fondaparinux é indicada em pacientes com suspeita ou diagnóstico de trombocitopenia induzida por heparina (HIT) podendo também ser utilizada preferencialmente em pacientes com trombocitopenia devido a outras etiologias;
- Evitar fondaparinux em pacientes com peso menor que 50 kg pelo maior risco de sangramento;
- Não há evidência atual de benefício da anticoagulação terapêutica ou do uso de uso de doses intermediárias de anticoagulantes na COVID-19. Essas doses conferem aumento do risco de sangramento;
- Não há indicação do uso de D-dímeros para guiar a utilização de anticoagulantes;
- Não há indicação de uso rotineiro de anticoagulantes no pós-alta devido a COVID-19. A indicação do uso de anticoagulantes no pós-alta deve seguir os mesmos critérios do paciente não-COVID-19, de acordo com protocolos institucionais, podendo ser utilizado instrumentos como escore de Pádua e IMPROVE como suporte;
- Manter o uso de anticoagulação em pacientes com indicação clínica específica (ex. fibrilação atrial, tromboembolismo venoso);
- Há estudos em fase de finalização avaliando a anticoagulação no paciente COVID-19, e essa recomendação poderá ser revista após a suas publicações.

Tabela 1: Posologia de medicamentos anticoagulantes

Medicamento	Grupo de pacientes	Dose sugerida
Heparina não fracionada	Dose padrão	5.000 UI, SC, 8/8h
	Pacientes com IMC > 40	10.000 UI, SC, 12/12h
	Insuficiência renal (ClCr < 30 ml/min)	5.000 UI, SC, 12/12h
Enoxaparina	Até 80 kg	40 mg, SC, 1x/dia
	Entre 80 e 120 kg	60 mg, SC, 1x/dia
	Acima de 120 kg	40 mg, SC, 12/12h
	IMC > 50	60 mg, SC, 12/12h
	ClCr < 30 ml/min	Não utilizar
Fondaparinux	Dose padrão	2,5 mg, SC, 1x/dia
	Insuficiência renal (ClCr 20 a 30 ml/min)	2,5 mg, SC, a cada 48h
	Insuficiência renal (ClCr < 20 ml/min)	Não utilizar

ClCr: Clearance da creatinina. IMC (índice de massa corpórea) = peso em kg / (altura em cm)^2

3. ANTIMICROBIANOS

3.1. Recomendamos não utilizar antimicrobianos em pacientes com COVID-19, sem suspeita de infecção bacteriana.

Considerações

- Não há base para uso de antimicrobianos de rotina para pacientes com COVID-19, sem suspeita de infecção bacteriana associada, uma vez que a co-infecção é incomum;
- Paciente que na admissão estiver com suspeita de sepse, sem diagnóstico definido de COVID-19, deve ser manejado de acordo com o protocolo institucional de sepse;
- Pacientes com COVID-19 que na admissão hospitalar apresentam potencial foco infeccioso bacteriano (ex. consolidação radiológica pulmonar, leucocitose na ausência de uso de corticoesteroides, secreção purulenta), são potenciais candidatos ao uso empírico de antimicrobianos. O início deve ser baseado em julgamento clínico, fatores de risco do paciente e epidemiologia local;
- Ao decidir pelo início de antimicrobianos, coletar culturas bacterianas previamente ao início do seu uso (hemocultura e cultura do sítio de suspeição). A terapia empírica deve ser baseada em orientações do Serviço de Controle de Infecção Hospitalar local e/ou protocolos institucionais de uso de antimicrobianos. A terapia antimicrobiana deve ser reavaliada diariamente para de-escalonamento ou suspensão;
- Manter alto nível de suspeição para Infecções relacionadas à assistência à saúde, como pneumonia associada à ventilação mecânica, infecção do trato urinário e infecção de cateter.

4. TOCILIZUMABE

4.1. É clinicamente indicada a utilização do tocilizumabe em pacientes hospitalizados com COVID-19 em uso de VNI ou CNAF, contudo não é possível recomendar no momento (maio/2021), pois não há aprovação em bula para essa indicação e há incertezas no acesso ao medicamento devido à indisponibilidade para suprir a demanda potencial.

4.2. Sugerimos não utilizar tocilizumabe em pacientes em VM.

Considerações

- No momento, se houver disponibilidade de tocilizumabe, devem ser priorizados os pacientes que possuem maior potencial de benefício com seu uso. Seguir julgamento clínico, priorizando-se pacientes que apresentem deterioração clínica recente, com início de VNI ou CNAF nas últimas 24 hs e risco de progressão para VM. O tocilizumabe deve ser utilizado preferencialmente em pacientes com aumento de marcadores inflamatórios tais como proteina C reativa, ferritina e desidrogenase láctica;
- Apesar de estudos mostrarem que há benefício nos pacientes em uso de oxigenio em baixo fluxo, esse grupo não deve ser priorizado. Esses pacientes devem ser monitorados e, havendo deterioração clínica com necessidade de VNI ou CNAF, passam a ser grupo prioritário para o seu uso;
- Até o presente momento, os estudos não mostraram claro benefício para pacientes em ventilação mecânica;
- Deve-se atentar para a presença de infecções latentes como tuberculose e parasitoses, nas quais o uso de tocilizumabe pode promover reativação, em especial no paciente grave, já em uso de corticoesteróide;
- O tocilizumabe não deve ser utilizado em pacientes com presença ou suspeita de infecções bacterianas associadas. Deve-se utilizar com cautela em pacientes imunossuprimidos. O medicamento não deve ser utilizado em pacientes com neutropenia (< 500 células), plaquetopenia (< 50.000) ou transaminases cinco vezes acima do limite da normalidade;
- O uso do tocilizumabe deve ser preferencial em hospitais que já possuem experiência com o seu uso e com manejo de seus potenciais eventos adversos;
- O tocilizumabe deverá ser utilizado na dose de 8 mg/kg, dose única, IV, respeitando a dosagem máxima de 800 mg. Não deve ser utilizada uma segunda dose de tocilizumabe enquanto o suprimento desse medicamento não estiver estabilizado;
- Caso seja utilizado, deverá sempre ser acompanhado de corticoesteróides, sendo, dexametasona 6 mg, IV ou VO, o regime recomendado;
- Apesar das evidências apresentadas, a prescrição desse imunomodulador em pacientes com COVID-19 não é prevista em bula, não tendo sido avaliado pela Anvisa, e até o momento a detentora do registro não solicitando sua ampliação de uso. Nesse sentido, a própria fabricante do produto alertou para um excesso de demanda que pode prejudicar os pacientes para os quais a medicação tem indicação estabelecida, principalmente artrite reumatoide grave, pela falta de estoque do fármaco devido à prescrição em casos de COVID-19.

5. HIDROXICLOROQUINA OU CLOROQUINA E AZITROMICINA

5.1. Recomendamos não utilizar HCQ ou CQ, em pacientes hospitalizados com COVID-19.

5.2. Recomendamos não utilizar azitromicina, associado ou não a HCQ ou CQ, em pacientes hospitalizados com COVID-19.

Considerações

- Não há evidência de benefício seja no seu uso de forma isolada ou em associação com outros medicamentos;
- A cloroquina e a hidroxicloroquina não devem ser utilizadas, independentemente da via de administração (oral, inalatória ou outras);
- Pacientes que vêm em uso de cloroquina ou hidroxicloroquina devido a outras condições de saúde (ex. doenças reumatológicas, malária) devem manter o seu uso;
- Azitromicina pode ser utilizada na presença ou suspeita de infecção bacteriana, de acordo com orientações do Serviço de Controle de Infecção Hospitalar local e/ou protocolos institucionais de uso de antimicrobianos.

6. ANTICORPOS MONOCLONAIS

6.1. Sugerimos não utilizar casirivimabe + imdevimabe em pacientes hospitalizados com COVID-19.

Considerações

- Até o momento há dados publicados mostrando redução de carga viral em pacientes ambulatoriais, contudo não há dados avaliando pacientes hospitalizados;
- Além do casirivimabe + imdevimabe, outros anticorpos monoclonais estão sendo estudados para o uso na COVID-19 (bamlanivimabe e etesevimab), contudo não possuem benefício documentado nessa população e não possuem registro sanitário vigente no Brasil;
- A inclusão de pacientes hospitalizados em estudos clínicos avaliando esses medicamentos é estimulada.

7. RENDESIVIR

7.1. Sugerimos não utilizar rendesivir no paciente hospitalizado com COVID-19.

Considerações

- O uso de rendesivir não reduziu mortalidade nos pacientes hospitalizados por COVID-19;
- Não parece haver benefício nos pacientes em uso de ventilação mecânica.
- Houve redução do tempo para recuperação em pacientes com uso de oxigênio em baixo fluxo em um ensaio clínico, contudo, há incertezas sobre esse benefício e sua significância clínica, não justificando seu uso de rotina mesmo nesse grupo de pacientes.

8. OUTROS MEDICAMENTOS

8.1. Recomendamos não utilizar plasma convalescente em pacientes com hospitalizados com COVID-19.

8.2. Sugerimos não utilizar ivermectina em pacientes hospitalizados com COVID-19.

8.3. Recomendamos não utilizar colchicina em pacientes hospitalizados com COVID-19.

8.4. Recomendamos não utilizar lopinavir/ritonavir em pacientes hospitalizados com COVID-19.

Considerações

- Estudos clínicos mostraram ausência de benefício do uso de plasma convalescente, colchicina e lopinavir/ritonavir em pacientes hospitalizados com COVID-19, assim, não devendo ser utilizados;
- Não há estudos que subsidiem o uso da ivermectina no paciente hospitalizados com COVID-19, com seu uso devendo ser restrito a estudos clínicos.

REFERÊNCIAS

1. Alhazzani W, Evans L, Alshamsi F, Møller MH, Ostermann M, Prescott HC, Arabi YM, Loeb M, Ng Gong M, Fan E, Oczkowski S, Levy MM, Derde L, Dzierba A, Du B, Machado F, Wunsch H, Crowther M, Cecconi M, Koh Y, Burry L, Chertow DS, Szczeklik W, Belley-Cote E, Greco M, Bala M, Zarychanski R, Kesecioglu J, McGeer A, Mermel L, Mammen MJ, Nainan Myatra S, Arrington A, Kleinpell R, Citerio G, Lewis K, Bridges E, Memish ZA, Hammond N, Hayden FG, Alshahrani M, Al Duhailib Z, Martin GS, Kaplan LJ, Coopersmith CM, Antonelli M, Rhodes A. Surviving Sepsis Campaign Guidelines on the Management of Adults With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in the ICU: First Update. Crit Care Med. 2021 Mar 1;49(3):e219-e234.
2. Alunno A, Najm A, Machado PM, Bertheussen H, Burmester GR, Carubbi F, De Marco G, Giacomelli R, Hermine O, Isaacs JD, Koné-Paut I, Magro-Checa C, McInnes I, Meroni PL, Quartuccio L, Ramanan AV, Ramos-Casals M, Rodríguez Carrio J, Schulze-Koops H, Stamm TA, Tas SW, Terrier B, McGonagle DG, Mariette X. EULAR points to consider on pathophysiology and use of immunomodulatory therapies in COVID-19. Ann Rheum Dis. 2021 Feb 5:annrheumdis-2020-219724.
3. Barbar S, Noventa F, Rossetto V, Ferrari A, Brandolin B, Perlati M, De Bon E, Tormene D, Pagnan A, Prandoni P. A risk assessment model for the identification of hospitalized medical patients at risk for venous thromboembolism: the Padua Prediction Score. J Thromb Haemost. 2010 Nov;8(11):2450-7.
4. Bhimraj A, Morgan RL, Shumaker AH, Lavergne V, Baden L, Cheng VC, Edwards KM, Gandhi R, Gallagher J, Muller WJ, O'Horo JC, Shoham S, Murad MH, Mustafa RA, Sultan S, Falck-Ytter Y. Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19. Infectious Diseases Society of America, 11 de abril de 2021. Disponível em: <https://www.idsociety.org/practice-guideline/covid-19-guideline-treatment-and-management/ >. Acesso em: 12 de abril de 2021.
5. Caring for people with COVID-19 - Supporting Australia's healthcare professionals with continually updated, evidence-based clinical guidelines. National COVID-19 Clinical Evidence Taskforce, 2021. Disponível em: <https://covid19evidence.net.au/#living-guidelines>. Acesso em: 12 de abril de 2021.
6. CIHR. RECMAP: COVID-19 Recommendations and Gateway to Contextualization. 2021. Avaliable from: https://covid19.recmap.org/)
7. Chalmers JD, Crichton ML, Goeminne PC, Cao B, Humbert M, Shteinberg M, Antoniou KM, Ulrik CS, Parks H, Wang C, Vandendriessche T, Qu J, Stolz D, Brightling C, Welte T, Aliberti S, Simonds AK, Tonia T, Roche N. Management of hospitalised adults with coronavirus disease 2019 (COVID-19): a European Respiratory Society living guideline. Eur Respir J. 2021 Apr 15;57(4):2100048.
8. COVID-19 Treatment Guidelines. National Institutes of Health, 2021. Disponível em <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/whats-new/>. Acesso em: 12 de abril de 2021.
9. COVID-19 rapid guideline: managing COVID-19. National Institute for Health and Care Excellence, 23 de março de 2021. Disponível em <https://www.nice.org.uk/guidance/ng191/chapter/Recommendations>. Acesso em: 12 de abril de 2021.

10. Cuker A, Tseng EK, Nieuwlaat R, Angchaisuksiri P, Blair C, Dane K, Davila J, DeSancho MT, Diuguid D, Griffin DO, Kahn SR, Klok FA, Lee AI, Neumann I, Pai A, Pai M, Righini M, Sanfilippo KM, Siegal D, Skara M, Touri K, Akl EA, Bou Akl I, Boulos M, Brignardello-Petersen R, Charide R, Chan M, Dearness K, Darzi AJ, Kolb P, Colunga-Lozano LE, Mansour R, Morgano GP, Morsi RZ, Noori A, Piggott T, Qiu Y, Roldan Y, Schünemann F, Stevens A, Solo K, Ventresca M, Wiercioch W, Mustafa RA, Schünemann HJ. American Society of Hematology 2021 guidelines on the use of anticoagulation for thromboprophylaxis in patients with COVID-19. Blood Adv. 2021 Feb 9;5(3):872-888.

11. Falavigna M, Colpani V, Stein C, Azevedo LCP, Bagattini AM, Brito GV, Chatkin JM, Cimerman S, Corradi MFDB, Cunha CAD, Medeiros FC, Oliveira Junior HA, Fritscher LG, Gazzana MB, Gräf DD, Marra LP, Matuoka JY, Nunes MS, Pachito DV, Pagano CGM, Parreira PCS, Riera R, Silva A Júnior, Tavares BM, Zavascki AP, Rosa RG, Dal-Pizzol F. Guidelines for the pharmacological treatment of COVID-19. The task-force/consensus guideline of the Brazilian Association of Intensive Care Medicine, the Brazilian Society of Infectious Diseases and the Brazilian Society of Pulmonology and Tisiology. Rev Bras Ter Intensiva. 2020 Jun;32(2):166-196.

12. INSPIRATION Investigators, Sadeghipour P, Talasaz AH, Rashidi F, Sharif-Kashani B, Beigmohammadi MT, Farrokhpour M, Sezavar SH, Payandemehr P, Dabbagh A, Moghadam KG, Jamalkhani S, Khalili H, Yadollahzadeh M, Riahi T, Rezaeifar P, Tahamtan O, Matin S, Abedini A, Lookzadeh S, Rahmani H, Zoghi E, Mohammadi K, Sadeghipour P, Abri H, Tabrizi S, Mousavian SM, Shahmirzaei S, Bakhshandeh H, Amin A, Rafiee F, Baghizadeh E, Mohebbi B, Parhizgar SE, Aliannejad R, Eslami V, Kashefizadeh A, Kakavand H, Hosseini SH, Shafaghi S, Ghazi SF, Najafi A, Jimenez D, Gupta A, Madhavan MV, Sethi SS, Parikh SA, Monreal M, Hadavand N, Hajighasemi A, Maleki M, Sadeghian S, Piazza G, Kirtane AJ, Van Tassell BW, Dobesh PP, Stone GW, Lip GYH, Krumholz HM, Goldhaber SZ, Bikdeli B. Effect of Intermediate-Dose vs Standard-Dose Prophylactic Anticoagulation on Thrombotic Events, Extracorporeal Membrane Oxygenation Treatment, or Mortality Among Patients With COVID-19 Admitted to the Intensive Care Unit: The INSPIRATION Randomized Clinical Trial. JAMA. 2021 Apr 27;325(16):1620-1630.

13. Tamara Lotfi, Adrienne Stevens, Elie A Akl, Maicon Falavigna, Tamara Kredo, Joseph L Mathew, Holger J Schünemann, eCOVID Collaborators. Getting trustworthy guidelines into the hands of decision-makers and supporting their consideration of contextual factors for implementation globally: recommendation mapping of COVID-19 guidelines. J Clin Epidemiol. 2021 Apr 6;S0895-4356(21)00116-5. doi: 10.1016/j.jclinepi.2021.03.034.

14. Randomised Evaluation of COVID-19 Therapy (RECOVERY). RECOVERY trial closes recruitment to colchicine treatment for patients hospitalised with COVID-19, 2021. Disponível em: < https://www.recoverytrial.net/news/recovery-trial-closes-recruitment-to-colchicine-treatment-for--patients-hospitalised-with-covid-19 >. Acesso em: 12 de abril de 2021.

15. RECOVERY Collaborative Group. Tocilizumab in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. Lancet. 2021 May 1;397(10285):1637-1645.

16 RECOVERY Collaborative Group. Convalescent plasma in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. medRxiv 2021.03.09.21252736; doi: https://doi.org/10.1101/2021.03.09.21252736

17. REMAP-CAP, ACTIV-4a, and ATTACC Investigators. Therapeutic Anticoagulation in Critically Ill Patients with Covid-19 – Preliminary Report. Disponível em: < https://doi.org/10.1101/2021.03.10.21252749 > Acesso em: 12 de abril de 2021.

18. REMAP-CAP Investigators, Gordon AC, Mouncey PR, Al-Beidh F, Rowan KM, Nichol AD, Arabi YM, Annane D, Beane A, van Bentum-Puijk W, Berry LR, Bhimani Z, Bonten MJM, Bradbury CA, Brunkhorst FM, Buzgau A, Cheng AC, Detry MA, Duffy EJ, Estcourt LJ, Fitzgerald M, Goossens H, Haniffa R, Higgins AM, Hills TE, Horvat CM, Lamontagne F, Lawler PR, Leavis HL, Linstrum KM, Litton E, Lorenzi E, Marshall JC, Mayr FB, McAuley DF, McGlothlin A, McGuinness SP, McVerry BJ, Montgomery SK, Morpeth SC, Murthy S, Orr K, Parke RL, Parker JC, Patanwala AE, Pettilä V, Rademaker E, Santos MS, Saunders CT, Seymour CW, Shankar-Hari M, Sligl WI, Turgeon AF, Turner AM, van de Veerdonk FL, Zarychanski R, Green C, Lewis RJ, Angus DC, McArthur CJ, Berry S, Webb SA, Derde LPG. Interleukin-6 Receptor Antagonists in Critically Ill Patients with Covid-19. N Engl J Med. 2021 Apr 22;384(16):1491-1502.

19. Spyropoulos AC, Anderson FA Jr, FitzGerald G, Decousus H, Pini M, Chong BH, Zotz RB, Bergmann JF, Tapson V, Froehlich JB, Monreal M, Merli GJ, Pavanello R, Turpie AGG, Nakamura M, Piovella F, Kakkar AK, Spencer FA; IMPROVE Investigators. Predictive and associative models to identify hospitalized medical patients at risk for VTE. Chest. 2011 Sep;140(3):706-714.

20. Spyropoulos AC, Cohen SL, Gianos E, Kohn N, Giannis D, Chatterjee S, Goldin M, Lesser M, Coppa K, Hirsch JS, McGinn T, Barish MA; COVID-19 Consortium Group. Validation of the IMPROVE-DD risk assessment model for venous thromboembolism among hospitalized patients with COVID-19. Res Pract Thromb Haemost. 2021 Feb 24;5(2):296-300.

21. Therapeutics and COVID-19 – living guideline. World Health Organization, 31 de março de 2021. Disponível em < https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/340374/WHO-2019-nCoV-therapeutics-2021.1-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y >. Acesso em: 12 de abril de 2021.

DISQUE SAÚDE 136

SUS | MINISTÉRIO DA SAÚDE

PÁTRIA AMADA BRASIL
GOVERNO FEDERAL

AMIB
ASSOCIAÇÃO DE MEDICINA INTENSIVA BRASILEIRA

ABRAMEDE
ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE MEDICINA DE EMERGÊNCIA

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA
· 1937 ·

Sociedade Brasileira de Reumatologia

SBACV
SOCIEDADE BRASILEIRA DE ANGIOLOGIA E DE CIRURGIA VASCULAR

AMB
Associação Médica Brasileira

SBI 1980
Sociedade Brasileira de Infectologia

IATS
Instituto de Avaliação de Tecnologia em Saúde

HC
HOSPITAL DAS CLÍNICAS
DA FACULDADE DE MEDICINA
DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

HOSPITAL MOINHOS DE VENTO

SOCIEDADE BENEFICENTE DE SENHORAS
SÍRIO-LIBANÊS

bp
A Beneficência Portuguesa de São Paulo